

# 広島大学医学集談会

(平成13年6月7日)

## —学位論文抄録—

### 1. Cholinergic and glutamatergic transmission in medial vestibular nucleus neurons responding to lateral roll tilt in rats.

(外側傾斜刺激に反応するラット内側前庭神経核ニューロンにおけるコリン性およびグルタミン酸性伝達)

竹下 真一郎 (脳神経外科学)

ラット内側前庭神経核 (MVN) ニューロンの耳石刺激に対する反応性を明らかにし、次いでこの伝達入力に関与する神経伝達物質を明らかにすることを目的に、電気生理学的実験を行った。外側傾斜刺激に対する反応形式によって、MVN ニューロンは8種類 ( $\alpha$  ~  $\theta$  型) に分類された。中でも記録側と同側傾斜刺激で発火数を増加、対側傾斜刺激で発火数を減少する  $\alpha$  型ニューロン (31.4%) とその逆の反応を示す  $\beta$  型ニューロン (36.8%) が主要なものであった。 $\alpha$  型ニューロンの傾斜誘発発火は、アトロピンおよび GDEE によりそれぞれ58.8%および60.0%のニューロンで抑制された。また  $\beta$  型ニューロンの傾斜誘発発火はアトロピンおよび GDEE にてそれぞれ66.7%及び58.3%のニューロンにおいて抑制された。アセチルコリンとグルタミン酸が耳石器からの情報を MVN ニューロンへ伝達する神経伝達物質であることが示唆された。

### 2. Folic acid-responsive neurological diseases in Japan

(日本における葉酸反応性神経疾患)

湯川 素子 (内科学第三)

種々の日本人神経疾患患者343名の血清葉酸濃度を測定し、36名に葉酸低値を認めた (10.5%)。葉酸投与により24例で神経症状が改善した (67%)。血清葉酸値は女性患者と、貧血のある患者でより低値だった。末梢神経障害 (27例) は男性患者に多く、脱髄性、運動障害が特徴的だった。中枢神経障害患者 (22例) は血清葉酸値が低く、痴呆でさらに顕著だった。葉酸補充療法による改善は末梢神経障害 (軸索型) を有する患者の方が中枢神経障害のみの患者より頻度が高

く、痴呆のない患者でより有効だった。一方、痴呆患者 (17例) の48%が改善した。貧血・味覚障害は全例で改善した。男性患者は女性患者よりアルコール多飲歴や胃切除後の頻度が高く、治療によく反応したが、吸収不良や持続点滴の患者では効果が少なかった。葉酸投与に反応する神経疾患は日本人でも稀ではなく、血清葉酸値測定は補充療法の重要な指標となることが示唆された。

### 3. IA-DSA を用いた脳循環時間測定による閉塞性脳血管障害の循環動態に関する臨床的研究

第一編：測定理論と正常例における検討

第二編：閉塞性脳血管障害例における検討

島山 尚志 (脳神経外科学)

第一編：脳循環時間 (CCT) の測定理論と正常 CCT 値について検討した。IA-DSA を行い、頸動脈写側面像で、動脈側と静脈側に関心領域 (ROI) を設定し、時間濃度曲線 (TDC) を求め、両者の TDC において濃度が最大となる時間の差を CCT とした。正常例の CCT 値は平均3.87秒で、性差を認めたが、再現性は高く、左右差もなかった。

第二編：各種閉塞性脳血管障害において、CCT と局所脳血流量 (CBF) を比較検討し、循環動態の評価を行った。CCT は正常例と同様の方法で算出し、CBF は Xenon-CT を用いて測定した。閉塞性脳血管障害例では、正常例に比して CCT は延長し、CBF は低下していたが、モヤモヤ病だけは CCT の著明な延長にも関わらず CBF は保たれていた。血行再建術後、CCT は正常化した。CCT 測定は、閉塞性脳血管障害の病態把握、血行再建術の効果判定において、有用な指標となることが判明した。

### 4. Study of endoscopic subureteral glutaraldehyde cross-linked collagen injection in patients with vesicoureteral reflux

(Glutaraldehyde cross-linked collagen を用いた内視鏡的逆流防止術の研究)

1) Endoscopic subureteral glutaraldehyde cross-linked collagen injection for the treatment of

secondary vesicoureteral reflux: Comparison with primary vesicoureteral reflux in adults

(二次性膀胱尿管逆流症における glutaraldehyde cross-linked collagen を用いた内視鏡的逆流防止術: 成人原発性膀胱尿管逆流症との比較)

2) Evaluation of antibody class in response to endoscopic subureteral collagen injection in patients with vesicoureteral reflux

(膀胱尿管逆流症に対する内視鏡的 Collagen 注入逆流防止術後の抗体価の評価)

井上 勝己 (泌尿器科学)

基礎疾患を有する二次性 VUR に対する GAX コラーゲン (Glutaraldehyde cross-linked collagen) を用いた内視鏡的逆流防止術の有用性と安全性に関して、成人原発性 VUR 例を比較対象とした長期治療効果と抗ウシコラーゲン抗体産生が逆流再発と副作用におよぼす影響を検討した。

二次性 VUR 群18例と成人原発性 VUR 群17例の逆流非再発率は60~70%と同程度の効果を認めた。また、GAX コラーゲン注入後、約20%に抗ウシコラーゲン IgG 抗体産生を認めたが、注入コラーゲン量の減少や治療効果に影響はなく、副作用を生じなかったことより、本治療の免疫学的な安全性が確認できた。

したがって、本法は低侵襲な治療法で、治療に難渋する二次性 VUR の有用な治療法であり、さらに、自然治癒しうる小児原発性 VUR 例においては、抗菌剤

長期予防投与を回避できる治療法のオプションとなりえると考えられた。

#### 5. Growth characteristics of rectal carcinoid tumors (直腸カルチノイド腫瘍の発育に関する分子病理学的特徴)

清水 俊彦 (内科学第一)

大腸カルチノイド腫瘍の発育に関する分子病理学的特徴について解析した。

【対象と方法】直腸カルチノイド腫瘍50病変について、免疫組織化学的な Ki-67, TGF- $\alpha$ , p53, bcl-2 の発現, ISNEL によるアポトーシスの発現, ISH による EGF レセプターの発現について検討した。

【結果】Ki-67 LI (labeling index), AI (apoptotic index) の平均値は各々  $0.62 \pm 0.59\%$ ,  $0.15 \pm 0.12\%$  と低値であったが、Ki-67 LI と AI は有意に正の相関を示した ( $p < 0.05$ )。また Ki-67 LI ( $p < 0.01$ ), TGF- $\alpha$  発現陽性率 ( $p < 0.01$ ), AI ( $p < 0.05$ ) は腫瘍径と有意に正の相関を示し、TGF- $\alpha$  と EGF レセプターの同時発現は84.8% (39/46) であった。p53 蛋白発現は肝転移を伴う1例のみに認め、bcl-2 発現は1例も認めなかった。

【結語】直腸カルチノイドの緩徐な増殖過程にも増殖活性に関連してアポトーシスの関与を認め、TGF- $\alpha$  /EGF レセプターによる autocrine mechanism が機能していることが示唆された。

### 第454回

## 広島大学医学集談会

(平成13年7月5日)

#### —学位論文抄録—

#### 1. Clinical usefulness of a multielectrode basket catheter for idiopathic ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract

(右室流出路起源特発性心室頻拍に対するカテーテルアブレーションにおける64極バスケットカテーテルの有用性)

相庭 武司 (内科学第一)

右室流出路起源特発性心室頻拍 (RVOT VT) 患者へのカテーテルアブレーション (CA) に対し、25例 (Control 群: 36 VTs) は4極カテーテルのみで、25

例 (Basket 群: 45 VTs) は64極バスケットカテーテル (MBC) を右室流出路内に挿入し通電部位を決定した。両群間で通電回数 (n), 透視時間 (分), 手技時間 (分) を比較した結果、全体ではいずれも差はなかったが、心室性期外収縮 (PVC) 1波形あたりでは Basket 群が Control 群に比べ透視時間 ( $37 \pm 14$  vs.  $52 \pm 33$ ;  $p = 0.03$ ), 手技時間 ( $60 \pm 15$  vs.  $82 \pm 51$ ;  $p = 0.05$ ) とともに減少した。この差は PVC の出現が稀な例 (n=29) で顕著であった。すなわち RVOT-VT の CA において、MBC は短時間で VT 起源の同定と至適通電部位を決定可能とし、特に VT (PVC) の出現が稀な例に対して効果的であった。